

THESIS

MUNICH

1966

LANE MEDICAL LIBRARY
STANFORD UNIVERSITY
700 PASTEUR DRIVE
PALO ALTO, CALIF.

MESSUNG VERSCHIEDENER EINFLÜSSE
AUF DIE HAUTWASSERABGABE
MIT HILFE
DER INFRAROT-STRAHLEN-ABSORPTION

Frank Bundesmann

AUS DEM BALNEOLOGISCHEN INSTITUT

DER UNIVERSITÄT MÜNCHEN

Vorstand: Prof. Dr. v. Braunbehrens

Messung verschiedener Einflüsse auf die Hautwasserabgabe
mit Hilfe der Infrarot - Strahlen - Absorption

INAUGURAL - DISSERTATION

zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin
verfaßt und einer Hohen Medizinischen Fakultät
der Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von

Frank Bundesmann

aus Hartha

München

1966

Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München

Berichterstatter: Dipl.Physiker K. Dirnagl

Mitberichterstatter: Prof. Dr. v. Braunbehrens

Dekan: Prof. Dr. Dr.h.c. R. Zenker

Tag der mündlichen Prüfung: 15. 2. 1966

INHALTSVERZEICHNIS

Seite

A) EINFÜHRUNG

I) Bedeutung der Hautwasserabgabe (HWA)	5
1) Wasserhaushalt	
2) Wärmehaushalt	
II) Mechanismus der HWA	6
III) Physiologische Versuche	7
IV) Einflüsse verschiedener wirksamer Substanzen auf die Haut	7
1) Vorgang der Einwirkung	
2) Barriere	
3) Bedeutung der folgenden Versuche	

B) METHODE

I) Meßapparatur	12
II) Eichung der Meßapparatur	14
1) Nullpunkt (Stellung 1)	
2) Endpunkt (Stellung 2)	
3) Feuchtegehalt der Versuchsluft (Stellung 3)	
III) Versuch (Stellung 4)	15
1) Messung der Wasserdampfmenge	
2) Messung der Hauttemperatur	
IV) Versuchsperson und -bedingungen	16
1) Faktoren, die konstant gehalten werden müssen	
a) experimentelle	
b) physiologische	
2) Konstanthaltung bei Versuchen	
3) Einwirkung der Substanzen	

	Seite
<u>C) ERGEBNISSE</u>	
I) Umrechnungen für die Auswertung	19
II) Normale HWA	21
III) Wasserlösliche Substanzen	22
1) Wasser	22
2) Synthetische Detergentien	23
3) Lux- und Schmierseife	25
IV) Lipoidlösliche Mittel	25
1) Petroläther	25
2) Alkohol	26
V) Fettcremes	26
1) Vaseline	26
2) Niveacreme	27
<u>D) DISKUSSION</u>	28
I) Apparatur	28
II) Ergebnisse	29
<u>E) ZUSAMMENFASSUNG</u>	33
<u>F) LITERATURVERZEICHNIS</u>	34

MESSUNG VERSCHIEDENER EINFLÜSSE AUF DIE HAUTWASSERABGABE
MIT HILFE DER INFRAROT - STRAHLEN - ABSORPTION

A) EINFÜHRUNG

I) Bedeutung der Hautwasserabgabe (HWA)

Die Hautwasserabgabe (HWA) steht hauptsächlich im Dienst des Wasser- und Wärmehaushaltes des menschlichen Körpers. Bei einer Gesamtwasserbilanz von 2700 cm^3 pro Tag werden unter normalen Bedingungen 450 cm^3 (1,2), das sind etwa 17 % der Gesamtwasserabgabe, als Perspiratio insensibilis vom Körper abgegeben, mithin fast ebensoviel wie durch die Atmungsluft und $1/3$ des täglichen durchschnittlichen Urinvolumens (3). Beim Gesunden beträgt der trans-epidermale Wasserverlust $0,4 - 0,8 \text{ mg} / \text{cm}^2 \times \text{h}$. Das ist ein beträchtlicher Wasserdurchgang in Anbetracht der Tatsache, daß die Gesamthornschicht von 1 cm^2 Haut nur 2 bis 4 mg wiegt (4).

Im Temperaturregelkreis des Wärmehaushaltes ist in Ruhe die Wärmebildung nahezu eine Konstante, da zwangsläufig jede Lebensregung eine Stoffwechselaktivität mit Bildung von Oxydationswärme hervorruft. Das eigentlich frei bewegliche Stellglied ist die Wärmeabgabe, die hauptsächlich durch Änderung der peripheren Durchblutung gesteuert wird (5 - 7).

Es gibt 3 Möglichkeiten der Wärmeabgabe: Wärme-

strahlung, Wärmeleitung und Verdunstung an der Körperoberfläche (Hautwasserabgabe = HWA). Im mittleren Temperaturbereich, bei 50 % iger Luftfeuchte und kleinen Windgeschwindigkeiten teilt sich die Wärmeabgabe folgendermaßen auf die einzelnen Möglichkeiten auf:

Strahlung	45 %	
Leitung	25 %	
Verdunsten	20 %	
Atemverdunsten	8 %	
Atemleitung	2 %	(8).

Bei Temperaturen über 35 Grad C erfolgt die gesamte Wärmeabgabe durch Verdunstung und damit durch die HWA (9).

II) Mechanismus der HWA

Bei normalen Umweltbedingungen erfolgt die HWA, die Perspiratio insensibilis, durch Diffusion oder durch insensible Schweißsekretion. Der prozentuale Anteil jeder dieser beiden Möglichkeiten an der gesamten Perspiratio insensibilis ist noch nicht sicher geklärt. A. Schwenkenbecher u.a. sind der Ansicht, daß es sich bei dem kutanen insensiblen Wasserverlust ausschließlich um eine insensible Schweißsekretion handelt (10). K. Büttner, E. A. Pinson u.a. nehmen an, daß der Wasserverlust auf Diffusion zurückzuführen ist (11, 12). Richtig ist wahrscheinlich eine Kombination beider Möglichkeiten (13, 14). E. Heerd und K. Ohara ermittelten einen Diffusionsanteil von 70 % (13), während S. Rothman glaubt, daß der Diffusionsanteil mit 90 % überwiegt (14). Wahrscheinlich variiert die insensible Schweißsekretion bei den einzelnen Versuchspersonen und vor allem zwischen verschiedenen Körperstellen.

III) Physiologische Versuche

Bisher sind in zahlreichen Arbeiten klimatische und andere Einflüsse exogener und endogener Art auf die HWA behandelt worden.

Kerslake und Thauer und Mitarbeiter stellten fest: Bei konstanter Luftfeuchtigkeit steigt der Wasserverlust durch die Haut mit zunehmender Hauttemperatur zunächst mäßig, von einer kritischen Stelle, etwa 33 bis 35 Grad C, jedoch mit steilem Gradienten an (15, 16).

Zöllner, Thauer und Kaufmann ermittelten: Bei konstanter mittlerer Hauttemperatur nimmt die HWA ab, wenn die äußere Luftfeuchtigkeit erhöht wird. Die Größe der HWA hängt ab von der Differenz zwischen dem Sättigungsdruck bei Hauttemperatur und dem Wasserdampfdruck der Luft, sie ist eine Potenzfunktion dieser Differenz (17, 18).

Aus diesen Arbeiten geht hervor, daß man die Haut physikalisch u. a. als einen Diffusionswiderstand betrachten kann. Nach K. Büttner kann eine bestimmte Schicht der Epidermis, das Stratum corneum conjunctum, diesen Diffusionswiderstand je nach dem Wasserdampfdruck der Luft ändern. Bei fast 100 % iger Luftfeuchtigkeit ist ein Einfließen von außen nach innen möglich (19). Lütcke, Klussmann und Kaufmann wiesen die Abhängigkeit des Diffusionswiderstandes von der Rektaltemperatur nach (20).

IV) Einflüsse verschiedener wirksamer Substanzen auf die Haut

In der vorliegenden Arbeit soll der Einfluß

verschiedener äußerlicher Hautbehandlungen auf die HWA gemessen werden. Es wurden Substanzen mit der Haut in Berührung gebracht, die, je nach Art und Dauer der Einwirkung, einzelne Funktionen der Haut, so die HWA, veränderten.

Die Begrenzung der HWA geschieht vorwiegend durch eine Sperrschicht, die sog. Barriere. Aus zahlreichen Experimenten geht hervor, daß die Barriere in der Epidermis zu suchen ist. Während ein Hautläppchen, das aus Corium und Epidermis besteht, bei 23 Grad C und 40 - 50 % Luftfeuchte nur 0,1 - 0,2 mg Wasser je cm² und Stunde durchläßt, ist der Wasserdurchtritt durch das Corium nach Entfernung der Epidermis nahezu unbehindert (21).

Zahlreiche Autoren lokalisieren die Barriere in den oberflächlichen Schichten der Epidermis, dem Stratum lucidum bzw. Stratum corneum (22 - 26). Sie nehmen an, daß das Rohkeratin eine Matrix bildet, in der Lipide durch einen unbekannten Mechanismus eingebettet sind und ihrerseits den Wasserdurchtritt bestimmen.

A. Szakall isolierte mit der Abrißmethode an der Übergangsschicht vom feuchten zum trockenen Teil der Epidermis unmittelbar über dem Stratum granulosum eine lückenlos zusammenhängende, mechanisch widerstandsfähige Membran, die er *Barriera Strati cornei* nannte. Sie ist nach seiner Meinung für die Permeation, Wasserdurchlaß usw. verantwortlich (27).

G.S. Berenson und G.E. Burch wiesen nach, daß die Barriere für den Wasserdampfdurchtritt nicht durch keratin- oder zelllösende Mittel zu beeinflussen ist (22).

Neue Erkenntnisse über Beschaffenheit und Wirkungsmechanismus der Barriere ergaben H.D. Onkens und C.A. Moyers Versuche (26). Menschliche Hautstücke wurden durch Trypsin und Natriumhydroxyd verdaut und Harnstoff und extremen Temperaturen ausgesetzt. Durch das Verdauen der Haut wurde ein fast reines Stratum corneum isoliert, das seine Barriereigenschaften behielt. Onken und Moyer konnten in dem homogenen Stratum corneum keine durchgehenden basalen Schichten beobachten. Die Wasserdampfbarriere ist also nicht von lebenden Zellen, funktionierenden Enzymsystemen oder intakten Zellmembranen abhängig und nicht einer elektrischen Doppelschicht zuzuordnen. Zu diesem Ergebnis kamen auch andere Autoren (22, 28 - 30).

Das isolierte Hautstück wurde mit verschiedenen Substanzen behandelt, die die Barriereigenschaften des Stratum corneum beeinträchtigen bzw. aufheben sollten. Nur ein Verfahren erhöhte die HWA wesentlich, die Behandlung des Hautstückes mit lipoidlöslichen Mitteln (Alkohol, Diäthyläther, Hexan). Die HWA wurde dabei bis auf das sechsfache erhöht, was ebenso J.W.H. Mali beschrieben hat (30). Wurde das Hautstück vor der Hexanbehandlung mit Aceton dehydriert, so verschwanden die Barriereigenschaften vollkommen. Es war dabei keine sichtbare Änderung der mikroskopischen Struktur festzustellen. Daraus schlossen Onken und Moyer wie Berenson, Burch und Mali, daß ein leicht lösliches Lipoid ein sehr bedeutender funktioneller Teil der Barriere ist. Nach Rückführen der herausgelösten Substanzen auf die Haut und Verdunsten des Lösungsmittels war die Barrierefunktion wiederhergestellt. Die Barrieresubstanzen müssen also nicht ein Bestandteil der morphologischen Struktur des Stratum corneum sein. Dadurch wurde Malis, Berensons

und Burchs Hypothese bewiesen, daß das Keratin im Stratum corneum nur ein Rahmenwerk für die Lipide der Barriere in der Haut darstellt (22, 30).

Ungeklärt bleibt die Frage, ob ein einzelnes Lipoid oder eine Gruppe von Lipoiden für die Barrierefunktion verantwortlich ist, die Frage nach der chemischen Natur der Lipide, ihrem Ursprung, ihrer Synthese und ihrer Lagerung intra- oder extrazellulär.

I.H. Blank stellte in seinen Arbeiten fest: Die Wasserabsorption oder Wasserbindungskraft des Kallus in feuchter Luft (80 - 95 % relative Feuchte bei 23 Grad C) ist herabgesetzt nach Extraktion mit Pyridin und Wasser. Wasserextraktion allein oder Ätherextraktion, gefolgt von Wasserextraktion, greift nicht das Wasserbindungsvermögen des Kallus in feuchter Luft an (80 - 95 % relative Feuchte bei 23 Grad C und einem Wasserdampfdruck von 17 - 20 mm Hg) (28, 31).

Aus den bisher angeführten Versuchen schlossen Onken und Moyer: Die Barriere ist ein Komplex aus Lipoiden, Protein und Wasser, ein hydrophiler Lipoid - Protein - Komplex, wobei das Lipoid und das Wasser die entscheidenden Bestandteile sind.

Das System könnte folgendermaßen arbeiten: Wassermoleküle sind so an den Lipoid - Protein - Komplex gebunden, daß sie ein Gitter bilden. Die Zwischenräume zwischen den benachbarten Wassermolekülen des Gitters sind kleiner als die Vibrationsamplituden der Wasserdampfmoleküle, die vom Körperinneren auf die Barriere stoßen. Die Vibrationswärmeenergie der Wasserdampfmoleküle vom Körperinneren wird konduktiv auf die Wassermoleküle des Komplexes übertragen. Diese Wassermoleküle,

die durch die hydrophile Bindung an die Lipoid-Protein-Kerne daran gehindert werden, sich loszureißen, können sich mit Hilfe der kinetischen Energie, die sie von den Wasserdampfmolekülen vom Körperinneren durch Infrarot - Strahlung absorbieren, von ihrer Bindung losreißen und als Wasserdampf nach außen treten.

Die Bedeutung der Barriere ist unbestritten. Sie stellt zu 98 - 99,5 % den Diffusionswiderstand dar, den die Haut der Wasserabgabe des Körpers entgegenstellt (26).

In dieser Arbeit sollen die Wirkungen einiger Substanzen auf die HWA an der lebenden Haut geprüft und verglichen werden. Die Bedeutung der Versuche liegt darin, daß Substanzen, die die Barriere schädigen, Dermatosen, Exsiccationen und Störungen des Wärme- und Wasserhaushaltes des Körpers hervorrufen können. Andererseits können Substanzen, die die HWA senken, therapeutisch wichtig werden, etwa für Verbände bei Brandwunden.

B) METHODE

Die Menge des abgegebenen Wasserdampfes wurde mit einer Versuchsanordnung bestimmt, die eine kontinuierliche Messung ermöglichte. Die augenblickliche Größe der HWA konnte in jeder Phase des Versuches abgelesen werden.

1) Meßapparatur (siehe Abb. 1)

Zwei Infrarotstrahler (S_1 und S_2) senden Infrarotstrahlen, die durch ein umlaufendes Blendenrad (B) periodisch und gleichzeitig unterbrochen werden, durch zwei Meßküvetten (C_1 und C_2). Durch die beiden Küvetten strömen je nach Schlauchstellung verschiedene Luftströme (siehe Abbildung). Die Luftströme absorbieren einen Teil der Infrarotstrahlen im Bereich der Absorptionsbanden des Wasserdampfes. Die Menge der absorbierten Strahlungsenergie richtet sich nach dem Wasserdampfgehalt der beiden Luftströme. Ein selektiver Empfänger (EM), der die Strahlung nur in den Absorptionsbanden der Meßkomponente, in diesem Fall des Wasserdampfes, absorbiert, registriert die Feuchtheitsdifferenz der beiden Luftströme. Die vom Empfänger registrierte Amplitude wird durch einen Vorverstärker (V_o) und einen Hauptverstärker (V_e) vergrößert (URAS 1) (32). Über einen Kompensationsverstärker (K_o) (33) ist ein Linienschreiber (Li) (34) an den URAS 1 angeschlossen.

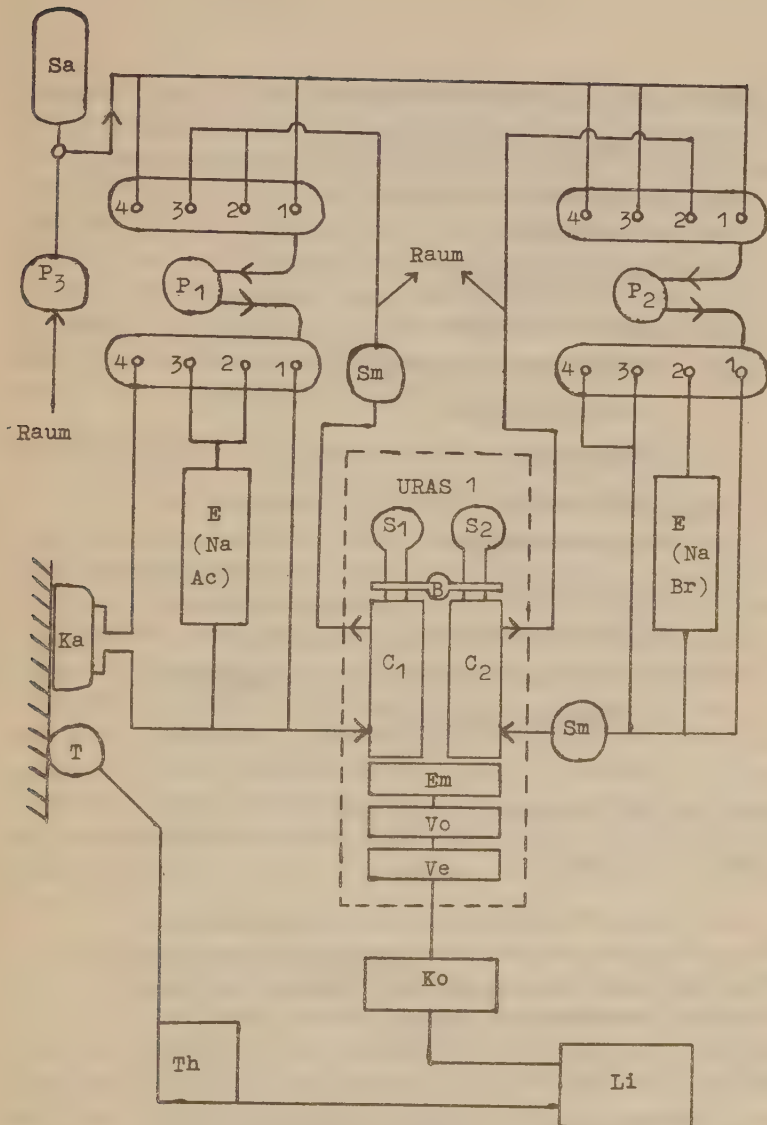


Abb. 1: Versuchsanordnung

Text: siehe S. 14

Text zu Abb. 1, S. 13, Versuchsansparatur:

S_{1,2} = Infrarotstrahler 1 und 2

C_{1,2} = Meßküvette 1 und 2

Em = Empfänger

Vo = Vorverstärker

Ve = Hauptverstärker

Ko = Kompensationsverstärker

Li = Linienschreiber

Sa = Plastiksack

P₁₋₃ = Luftpumpen 1 - 3

Sm = Luftstrommesser

Ka = Hautkammer

T = Temperaturfühler

Th = Thermogegenelement mit Thermostat

E = Erlenmeyerkolben

II) Eichung der Meßansparatur (vgl. Abb. 1)

a) Nullpunkt (Stellung 1)

Aus einem Plastiksack (Sa) strömt die Luft unverändert durch beide Küvetten. Zwischen beiden Luftströmen besteht keine Feuchtigkeitsdifferenz, infolgedessen muß der Ausschlag null sein.

b) Endpunkt (Stellung 2)

Je ein Erlenmeyerkolben mit gesättigter Na - Acetat- und Na - Br - Lösung stehen in einem Wasserbehälter, dessen Wassertemperatur durch einen Thermostaten

konstant auf 20 Grad C gehalten wird. Bei dieser Temperatur beträgt der Sättigungsdampfdruck der Luft über Na - Acetat 13,2 Torr und über Na - Br 10,1 Torr. Luftstrom 1 kreist durch den Erlenmeyerkolben mit Na - Acetat und Küvette 1, Luftstrom 2 durch den Erlenmeyerkolben mit Na - Br und Küvette 2. Die Wasserdampfdruckdifferenz zwischen beiden Küvetten beträgt 3,1 Torr. Der Verstärker vor dem Linienschreiber wird so eingestellt, daß diese 3,1 Torr bei 3,1 Skalenteilen angezeigt werden. 1 Torr entspricht dann 1 Skalenteil.

c) Feuchtegehalt der Versuchsluft (Stellung 3)

Zur Sicherung konstanter Luftverhältnisse wird die Luftmenge, die zum Versuch benötigt wird, aus dem Raum, dessen Temperatur und Luftfeuchtigkeit registriert werden, in einen Plastiksack (Sa) aus Hostaphan-Folie gepumpt. Vor Versuchsbeginn wird der Wasserdampfgehalt der Plastiksackluft noch einmal mit dem URAS 1 überprüft: Luftstrom 1 kreist durch den Erlenmeyerkolben mit Na - Acetat und Küvette 1. Der Dampfdruck in Küvette 1 beträgt also 13,2 Torr. Durch Küvette 2 strömt unveränderte Sackluft. Mit Hilfe der Sacklufttemperatur (26 Grad C) und der gemessenen Wasserdampfdifferenz kann man den Wasserdampfgehalt der Sackluft bestimmen.

III) Versuch (Stellung 4)

Auf einer Hautstelle ist eine Kammer (Ka) von 6 mm Höhe und 38 cm² Fläche luftdicht aufgelegt. Luftstrom 1 strömt vom Plastiksack durch die Kammer (Ka), in der von der Haut abgegebene Wasserdampf aufgenommen wird, und Küvette 1. Luftstrom 2 strömt unverändert vom Plastiksack durch Küvette 2. Die Wasserdampfdifferenz in bei-

den Küvetten entspricht bei vorgegebener Strömungsgeschwindigkeit unmittelbar der abgegebenen Hautwasserdampfmenge. Sie wird in Torr gemessen. Die Umrechnung von Torr auf gebräuchlichere Größen ist zu Beginn des Teiles C (Ergebnisse) beschrieben.

Gleichzeitig werden auf die Hautstelle Temperaturfühler (T) gebracht, die während des Versuches die Hauttemperatur messen. Die Hauttemperatur wird zusammen mit der HWA auf dem Linienschreiber (Li) registriert.

IV) Versuchsperson und Versuchsbedingungen

Um den Einfluß einer bestimmten Substanz auf die HWA messen zu können, müssen die übrigen Faktoren, die die HWA beeinflussen, möglichst konstant gehalten werden. Diese übrigen Faktoren kann man aufteilen in experimentelle und physiologische.

Die experimentellen Bedingungen, die bei Parallelversuchen unerläßlich konstant gesetzt werden müssen, sind Temperatur, Luftfeuchtigkeit und Luftstromgeschwindigkeit. Durch eine Klimaanlage (35) im Versuchsraum werden die Temperatur und die Luftfeuchtigkeit konstant gehalten (26 Grad C, 40 ± 5 % relative Luftfeuchte). Die Luftstromgeschwindigkeit in den Meßkammern wird mit Aquariumspumpen ($P_{1,2}$) geregelt und mit Luftstrommessern (S_m) geprüft. Zu hohe Geschwindigkeiten widersprechen den physiologischen Verhältnissen. Andererseits darf die Geschwindigkeit nicht zu niedrig gewählt werden, da sonst die Dampfdruckdifferenz in der Hautkammer zu hoch wird. Es wird bei den Versuchen deshalb eine Geschwindigkeit von 30 l / h gewählt (Siehe Dissertation W. Fricke (53)).

Als physiologische Bedingungen, die die HWA beeinflussen, sind klimatische Verhältnisse der Umgebung, Temperatur, Luftfeuchtigkeit, Kleidung, Alter, Geschlecht, Tageszeit, Verdauung, aufgenommene Wassermengen, körperliche Anstrengung, auch der vegetative Zustand der Versuchsperson beschrieben worden (36, 37). Diese Einflüsse lassen sich durch die wechselnde Blutfülle der Haut erklären.

Es wurde darauf geachtet, die physiologischen Bedingungen während der Versuche möglichst konstant zu halten. Behagliche klimatische Verhältnisse (26 Grad C, ca. 40 % Luftfeuchtigkeit, Klimaanlage) und entsprechende Kleidung sorgten dafür, daß die Versuchspersonen sich thermoindifferent fühlten. Die Versuchspersonen hatten vor den Versuchen keine anstrengende Arbeit geleistet und ruhten während der Versuche auf einer Liege. Da die HWA an den einzelnen Körperteilen variiert, wurde immer die gleiche Hautstelle zur Messung herangezogen: die proximale Innen-seite des Unterarmes. Diese Stelle wurde gewählt, weil sie wenig behaart, frei von apokrinen Drüsen und gut durchblutet ist, mittlere Schweißdrüsendichte und kein zu starkes Stratum corneum aufweist und nicht zum emotionellen Schwitzen neigt.

Trotz dieser Bemühungen ist es nicht möglich, die Ausgangsbedingungen in jedem Falle konstant zu halten. Deswegen wurde jeweils die normale HWA gemessen, bevor man eine Substanz auf die Hautstelle einwirken ließ und deren Einfluß auf die HWA registrierte.

Die Haut der Versuchspersonen zeigte keine pathologischen Veränderungen. Die Substanzen ließ man

unter definierten Bedingungen auf die Haut wirken
(Näheres unter C, Ergebnisse). Die Wirkung der
Substanzen auf die HWA wurde danach über einen
bestimmten Zeitraum gemessen (zwischen 60 und 90
Minuten).

C) ERGEBNISSE

I) Auswertung der Versuchsergebnisse

Zur Auswertung der Versuchsergebnisse wurden folgende Rechnungen angestellt, um die in Torr gemessene Wasserdampfdifferenz auf gebräuchlichere Größen umrechnen zu können.

Aus der beim Versuch gemessenen Dampfdruckdifferenz und den nachstehenden Größen kann man die Wasserdampfmenge berechnen, die von einer bestimmten Hautfläche in einer bestimmten Zeit abgegeben wird.

Bekannt sind:

Dampfdruckdifferenz Δe (20 Grad C) (Torr)

Umrechnungskonstante von Dampfdruck in absolute Feuchtigkeit K (20 Grad C) = 0,985 (g/m³ x Torr)

Luftvolumen, das über die Hautfläche streicht

$$V = q \times t \quad (l)$$

Luftstromgeschwindigkeit $q = V/t = 0,5$ (l/min)

Größe der Hautfläche $F = 38$ (cm²).

Es gilt: _

Für die absolute Feuchtigkeit:

$$a = K(20 \text{ Grad C}) \times \Delta e \quad (\text{g/m}^3)$$

Für die Wassermenge im Luftvolumen:

$$W = a \times V \times c_1 \quad (g)$$

Für die Wassermenge, die in einer bestimmten Zeit an das Luftvolumen abgegeben wird:

$$W_t = a \times V/t \times c_1 \quad (\text{g/min})$$

Für die Wassermenge, die in einer bestimmten Zeit von einer bestimmten Fläche an das Luftvolumen abgegeben wird:

$$W_{t,F} = a \times V/t \times c_1 \times 1/F \quad (\text{g/min} \times \text{cm}^2)$$

$$= \Delta e \times K_{(-20 \text{ Grad C})} \times V/t \times c_1 \times 1/F$$

$$c_1 = 10^{-3} \quad (\text{m}^3/\text{l})$$

$$= \Delta e \times 0,985 \times 0,5 \times 10^{-3} \times 1/38 \quad (\text{g/min} \times \text{cm}^2)$$

$$= \Delta e \times 0,01296 \times 10^{-3} \quad (\text{g/min} \times \text{cm}^2)$$

$$\underline{W_{t,F} = \Delta e \times 0,01296 \quad (\text{mg/min} \times \text{cm}^2)}.$$

Bei der Einwirkung wasserlöslicher Substanzen auf die Haut muß berücksichtigt werden, daß die Haut vorübergehend Wasser speichert und dieses zusammen mit dem Wasser, das die Barriere passiert, wieder abgibt. Um einen Wert zu erhalten, der angibt, wieviel mg Wasser während des Versuches über die normale HWA hinaus pro Quadratzentimeter Haut abgegeben werden, wurde die Fläche zwischen der gemessenen Kurve und der Kurve der normalen HWA integriert. Aus dieser Fläche und den nachfolgenden Größen kann man die Speicherung berechnen.

Bekannt sind:

Umrechnungskonstante von der planimetrierten Kurvenfläche (cm^2) in Torr x min: $1 \text{ cm}^2 = 2 \text{ Torr x min}$

Integrierte Dampfdruckdifferenz:

$$I_W = \int_{t=0}^{t=T} (e - e_0) dt \quad (\text{Torr x min})$$

e = gemessener Dampfdruck
 e_0 = Dampfdruck bei normaler HWA

Hautfläche, Umrechnungskonstante, Luftvolumen und c_1 siehe S. 19.

Es gilt:

Für die integrierte Wasserdampfmenge:

$$\begin{aligned} \int_{t=0}^{t=T} W_F dt &= K(20 \text{ Grad C}) \times V/t \times c_1 \times 1/F \times \int_{t=0}^{t=T} e - e_0 dt (\text{g/cm}^2) \\ &= 0,985 \times 0,5 \times 10^{-3} \times 1/38 \times \int_{t=0}^{t=T} e - e_0 dt (\text{g/cm}^2) \\ &= 0,01296 \times 10^{-3} \times \int_{t=0}^{t=T} e - e_0 dt \quad (\text{g/cm}^2) \\ \int_{t=0}^{t=T} W_F dt &= 0,01296 \times \int_{t=0}^{t=T} e - e_0 dt \quad (\text{mg/cm}^2) \end{aligned}$$

II) Normale HWA

Grundsätzlich ist zu Beginn eines jeden Versu-

ches die normale HWA gemessen worden. Die Kammer wurde auf die Hautstelle aufgelegt, auf die man anschließend die Substanz einwirken ließ.

Bei einer konstanten Raumtemperatur von $T = 26$ Grad C und einer Luftfeuchtigkeit von $F = 40 \pm 5 \%$ lagen die Werte der normalen HWA zwischen $0,01$ und $0,03 \text{ mg / min} \times \text{cm}^2$. Der Mittelwert aus 83 Versuchen liegt bei $0,0206 \text{ mg / min} \times \text{cm}^2$.

Zur Prüfung, ob die normale HWA bei längeren Versuchen durch die Versuchsapparatur beeinflusst wird, wurde bei allen Versuchspersonen in besonderen Versuchen die HWA kontinuierlich 90 Minuten lang gemessen. Bei den meisten Versuchspersonen blieb die HWA in dieser Zeit konstant, bei einigen sank sie bis zu 8 Prozent. Dieser Einfluß wurde bei der Auswertung der Ergebnisse berücksichtigt, indem jeweils vom Wert der gemessenen HWA nach einer bestimmten Zeit die Differenz subtrahiert wurde, um die die normale HWA bei der kontinuierlichen Messung nach dieser Zeit vom Anfangswert gesunken war.

III) Wasserlösliche Substanzen

1) Wasser

Um eine Vergleichsbasis für die Wirkung wasserlöslicher Substanzen zu erhalten, wurde zunächst der Einfluß von normalem Wasser auf die HWA gemessen. Die Versuchspersonen badeten ihren Arm jeweils 10 Minuten in einer Armbadewanne mit Wasser von 34 Grad C. Danach wurde der Arm mit Zellstoff ohne Frottieren abgetrocknet, die Kammer auf die Hautstelle aufgelegt und die HWA mindestens 60 Minuten gemessen.

Nach Beendigung des Bades schnellt die HWA - Kurve in die Höhe und strebt dann wieder nach der Art einer e - Funktion asymptotisch auf den Wert der normalen HWA, den Ausgangswert, zu. Ähnlich wie die Wasserkurven verlaufen auch die der wasserlöslichen Substanzen.

Im Mittel aus 6 Versuchen wurde gefunden:

a) Der Wert der normalen HWA wurde nach 37 Minuten wieder erreicht. b) Die integrierte Wasserdampfmenge, also die Menge, die während des Versuches über die normale HWA hinaus pro Quadratzentimeter Hautfläche abgegeben wurde, schwankte bei allen Versuchspersonen in geringen Grenzen und betrug $0,53 \text{ mg} / \text{cm}^2$.

2) Syndetpräparate a_1, a_6, y_1, y_5
- - - - -

a_1 und a_6 sind Versuchsmischungen von Tensiden für Badepräparate nach Art des BADEDAS. Der Gehalt an Waschaktiven Stoffen beträgt bei a_1 60 %, bei a_6 55,2 %. Bei den Versuchen wurden von beiden Substanzen Wasserlösungen von 0,01 % iger Konzentration verwendet.

In y_1 und y_5 sind andere Waschaktive Substanzen enthalten. Bei y_1 und y_5 beträgt der Gehalt an Waschaktiven Substanzen 31,7 % bzw. 26,3 %. Die genaue Zusammensetzung der Syndetpräparate wurde aus fabrikatorischen Gründen nicht bekanntgegeben. Die Konzentration von y_1 und y_5 in der Wasserlösung bei den Versuchen war 0,04 %.

Der Arm wurde jeweils 10 Minuten in den Lösungen, die eine Temperatur von 34 Grad C hatten, gebadet. Während des Bades wurde fünfzehnmal mit einem

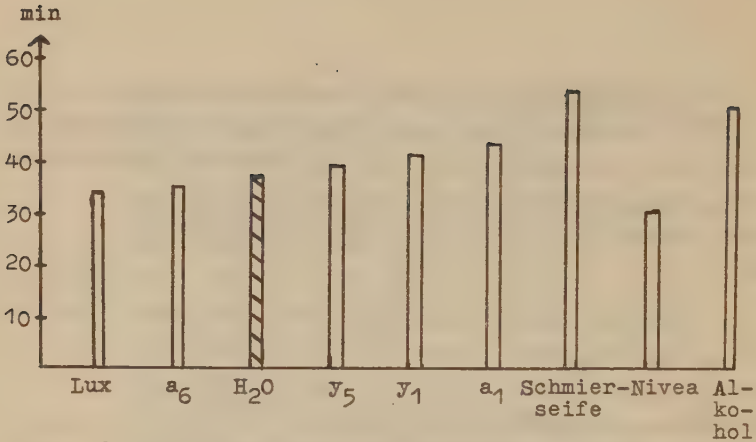


Abb. 2: Zeit, die nach der Einwirkung verschiedener Substanzen bis zum Erreichen des Ausgangswertes benötigt wird.

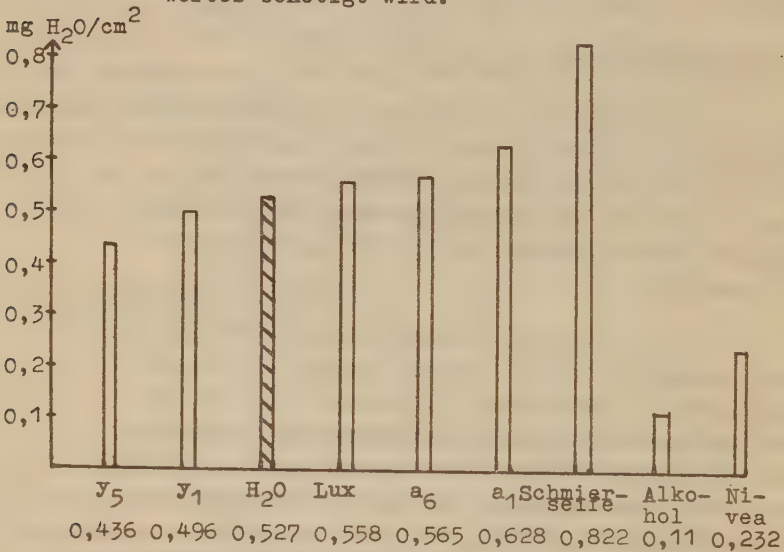


Abb. 3: Wassermenge, die pro Quadratzentimeter Hautfläche bis zum Erreichen des Ausgangswertes über die normale HWA hinaus abgegeben wird.

Waschlappen über die Hautstelle gestrichen, danach wurde der Arm mit Zellstoff getrocknet, die Kammer aufgelegt und die HWA mindestens 60 Minuten gemessen.

Im Durchschnitt wurde der Ausgangswert von a_1 nach 43 Minuten (3 Versuche), von a_6 nach 35 Minuten (3 Versuche), von y_1 nach 41 Minuten (4 Versuche) und von y_5 nach 39 Minuten (5 Versuche) erreicht. Während des Versuches wurden pro Quadratzentimeter Hautfläche von a_1 0,628 mg, von a_6 0,565 mg, von y_1 0,496 mg und von y_5 0,436 mg Wasserdampf über die normale HWA hinaus abgegeben.

3) Lux- und Schmierseife

Über einer Armbadewanne wurde die Hautstelle ca. 1 Minute mit Lux- bzw. Schmierseife gewaschen, dann in das Wasserbad mit einer Temperatur von 34 Grad C getaucht, ohne die Seife vorher abzuspülen, und 10 Minuten gebadet. Nach dem Bade wurde der Arm mit Zellstoff abgetrocknet, die Kammer aufgelegt und die HWA mindestens 60 Minuten gemessen.

Im Durchschnitt wurde der Ausgangswert bei Luxseife nach 34 Minuten erreicht (4 Versuche), bei Schmierseife nach 53 Minuten (4 Versuche). Während des Versuches wurden pro Quadratzentimeter Hautfläche von Luxseife 0,558 mg und von Schmierseife 0,822 mg Wasserdampf über die normale HWA hinaus abgegeben.

IV) Lipoidlösliche Substanzen

1) Petroläther

Die Hautstelle wurde ca. 1 Minute mit Zellstoff eingerieben, der mit Petroläther laufend voll getränkt

wurde, man ließ diesen Zellstoff 2 Minuten auf die Hautstelle einwirken und rieb dann erneut mit voll getränktem Zellstoff ein. Danach wurde die Hautstelle mit ungetränktem Zellstoff abgetupft, die Kammer aufgelegt und die HWA mindestens 60 Minuten gemessen.

Die HWA erhöhte sich bei allen Versuchen (3 Versuche) sofort und blieb dann nahezu konstant. Der Ausgangswert wurde in keinem Fall wieder erreicht. Die Erhöhung der abgegebenen Wasserdampfmenge betrug im Durchschnitt 17,5 %. Die HWA betrug vor den Versuchen im Durchschnitt $0,02 \text{ mg / min} \times \text{cm}^2$, nach der Einwirkung von Petroläther $0,0234 \text{ mg / min} \times \text{cm}^2$.

2) Alkohol

Die Hautstelle wurde nach derselben Methode wie beim Petroläther mit 70 % igem Alkohol behandelt.

Nach Auflegen der Kammer stieg bei allen 4 Versuchen die HWA zunächst an und näherte sich dann nach der Art einer e - Funktion asymptotisch dem Wert der normalen HWA. Der Ausgangswert wurde durchschnittlich nach 50 Minuten erreicht. Pro Quadratzentimeter Hautfläche wurden 0,11 mg Wasserdampf über die normale HWA hinaus abgegeben.

V) Fettcremes

1) Vaseline

Vor Versuchsbeginn wurde durch mehrfaches Wiegen festgestellt, daß die Vaseline keine flüchtigen Bestandteile enthält. Die Hautstelle wurde mit Vaseline einmassiert. Man ließ die Vaseline einige Minuten ein-

ziehen, massierte erneut ein, tupfte die oberflächliche Vaseline mit Zellstoff ab, legte die Kammer auf und maß die HWA über mindestens 60 Minuten.

Bei allen 3 Versuchen erniedrigte sich die HWA gleich nach Auflegen der Kammer. Der Wert der HWA blieb bei jedem Versuch nahezu konstant, der Ausgangswert wurde in keinem Fall wieder erreicht. Die Verringerung der HWA betrug durchschnittlich 60 %.

2) Niveacreme

Die Hautstelle wurde nach der bei Vaseline beschriebenen Methode mit Niveacreme behandelt.

Nach Auflegen der Kammer stieg die Kurve zunächst und fiel dann nach der Art einer e - Funktion, der Ausgangswert wurde nach 30 Minuten unterschritten. Die Kurve näherte sich einer Asymptote, deren Wert durchschnittlich (3 Versuche) 8 % unter dem des Ausgangswertes lag. Die integrierte Wasserdampfmenge betrug bis zum Erreichen des Ausgangswertes durchschnittlich $0,232 \text{ mg} / \text{cm}^2$.

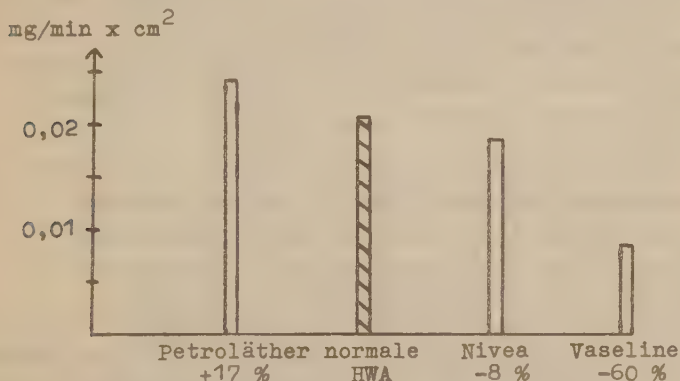


Abb. 4: Veränderung der HWA nach Einwirkung verschiedener Substanzen.

D) DISKUSSION

I) Apparatur

Die Meßgenauigkeit des URAS 1 liegt nach Angaben der Firma bei 2 % (32). Demnach ist, bei vorheriger exakter Einstellung des Nullpunktes, die Fehlerbreite bei der prozentualen Messung einer HWA - Erhöhung bzw. Erniedrigung nicht größer als ± 2 %.

Die Genauigkeit bei der absoluten Messung hängt von der exakten Eichung (Stellung 2) ab. Durch das Kreisen der Luftströme ist gesichert, daß sich in ihnen der richtige Sättigungsdampfdruck über Na - Acetat bzw. Na - Br einstellt. Eine Voraussetzung dafür ist, daß es sich um gesättigte Salzlösungen handelt. Sie müssen daher von Zeit zu Zeit erneuert werden.

Auch auf die konstante Temperatur der Salzlösungen muß geachtet werden. Schon Schwankungen von 1 Grad C ändern die Dampfdruckdifferenz über beiden Salzen um etwa 0,2 Torr. Ideal zum Eichern wären zwei Salze, deren Sättigungsdampfdruck-Kurven im Bereich von 18 - 25 Grad C parallel verlaufen, sie konnten jedoch nicht ausfindig gemacht werden.

Ferner ist darauf zu achten, daß mit dem Luftstrom keine Salzlösungsteilchen mitgerissen werden, die sich in den Schläuchen festsetzen und den absoluten Wert beeinflussen. Das kann geprüft werden, indem man die Schläuche beheizt. Normalerweise darf dann der angezeigte Wert keine Abweichungen aufweisen. Ändert er sich, haben sich Salzteilchen in den Schläuchen festgesetzt. Die Schläuche sind dann zu reinigen oder

zu erneuern. Die Anzeigegenauigkeit bei der absoluten Messung ist demnach geringer als bei der prozentualen, sie kann mit etwa $\pm 5\%$ angegeben werden.

Das Durchströmen der Schläuche bei der Messung der HWA verursacht lediglich eine Anzeigeverzögerung, keine Änderung der Meßgenauigkeit.

Eine ausführliche Beschreibung und Diskussion der Versuchsanordnung ist in der Dissertation von W. Fricke zu finden (53).

II) Ergebnisse

Wegen der konstanten klimatischen Verhältnisse im Versuchsraum überschreitet die Hauttemperatur bei keinem der Versuche den Bereich zwischen 31,5 und 34,5 Grad C. Sie brauchte deswegen bei der Auswertung der Versuche nicht berücksichtigt zu werden.

Der aus 83 Versuchen errechnete Mittelwert der normalen HWA von $0,0206 \text{ mg} / \text{min} \times \text{cm}^2$ liegt im Bereich der von anderen Autoren ermittelten Werte:

Whitehouse:	0,02-0,028	mg/min $\times \text{cm}^2$	(38)
Thauer:	0,037	" " "	(39)
Kerslake:	0,017-0,022	" " "	(40)
Webb:	0,01	" " "	(41)
Pirlet:	0,015	" " "	(42)
Heerd u. O.:	0,0118	" " "	(13).

Bei einzelnen Versuchspersonen sank die HWA im Dauerversuch bis zu 8 %. Ein Vergleich mit den Messungen des Wetteramtes München-Mitte ergab, daß die relative Luftfeuchtigkeit an den Versuchstagen in München um 25 - 31 % höher lag als in dem Versuchsraum.

Die Versuchspersonen mußten sich im Versuchsraum auf die geänderten Umweltbedingungen einstellen. Die Umstellungszeit scheint individuell verschieden zu sein. Bei den meisten Versuchspersonen hat sich das neue Gleichgewicht nach einer Eingewöhnungszeit von ca. 20 Minuten eingestellt. Ihre HWA blieb danach im Dauerversuch konstant. Einige Versuchspersonen hatten sich dagegen in der Eingewöhnungszeit noch nicht völlig auf die neuen Umweltbedingungen umgestellt, so daß sich ihre HWA noch im Dauerversuch änderte.

Die eindeutigsten Veränderungen der HWA rief die Behandlung mit Petroläther und Vaseline hervor.

Die Erhöhung der HWA nach Einwirken von Petroläther bestätigt die Ergebnisse von Onken und Moyer (26). Wie zu erwarten, war die Erhöhung der HWA bei den hier beschriebenen Versuchen nicht so ausgeprägt (17,5 %) wie bei den Versuchen von Onken und Moyer, da man den Petroläther an der lebenden Haut nicht so intensiv einwirken lassen kann wie bei Versuchen in vitro.

70 % iger Alkohol wirkte wesentlich schwächer als Petroläther. Eine länger dauernde Erhöhung der HWA konnte mit Alkohol nicht erzielt werden. Der Ausgangswert wurde nach 50 Minuten wieder erreicht. Zahlreiche Autoren beschreiben, daß der Lipoidnachschieb sofort nach Entfettung der Haut einsetzt (43 - 46). Die Regenerationszeit von 50 Minuten liegt im Bereich der von Szakall (47) und Carrié (48) angegebenen Zeiten. Die Wassermenge, die die Haut aus dem 70 % igen Alkohol aufnimmt, wird mit dem Integralwert erfaßt. Er ist mit $0,11 \text{ mg} / \text{cm}^2$ kleiner als 30 % des Wasserintegralwertes. Die Haut ist mit Alkohol weniger intensiv in Berührung gekommen als mit Wasser, und Alkohol wirkt adstringierend auf die Haut.

Die vermindernde Wirkung von Vaseline auf die HWA ist schon von anderen Autoren beschrieben worden. Es handelt sich um eine tatsächliche Herabdrückung der Wasserabgabe, ein Teil des Wasserdampfes, der unter normalen Verhältnissen die Haut verlassen würde, bleibt in den Hautschichten zurück (36, 49).

Niveacreme als Fett-in-Wasser-Emulsion wirkt wesentlich schwächer als Vaseline. Sie senkt die HWA um 8 %. Die anfängliche Erhöhung der HWA wird durch die wäßrigen, flüchtigen Bestandteile der Creme hervorgerufen. Der Integralwert ist in diesem Fall ein Maß für diese Bestandteile, mit der Creme werden auf einen Quadratcentimeter Hautfläche 0,232 mg wäßrige, flüchtige Bestandteile aufgetragen.

Bei Versuchen mit wasserlöslichen Mitteln wurde der Ausgangswert, von wenigen Ausnahmen bei einzelnen Versuchen abgesehen, jeweils zwischen 25 und 55 Minuten wieder erreicht, die HWA also nicht wesentlich erhöht. Das bestätigt die Auffassung zahlreicher Autoren, daß in erster Linie die Lipide und weniger die wasserlöslichen Stoffe der Barriere den Wasserdurchtritt bestimmen (22 - 24, 26). Mit unserer Versuchsmethode ist es nicht möglich, den geringen Einfluß wasserlöslicher Substanzen auf die HWA exakt und isoliert zu erfassen. Bei der Behandlung mit wasserlöslichen Substanzen wird im Stratum corneum Wasser gebunden, das dann wieder abgegeben und zusammen mit dem Wasser, das die Barriere passiert, gemessen wird.

Die unterschiedlichen Integralwerte besagen dann, daß die Haut bei der Einwirkung verschiedener Substanzen unterschiedlich viel Wasser gebunden hat, das während des Versuches wieder abgegeben wurde.

Die Wasserbindungsfähigkeit der Hornschicht beruht im wesentlichen auf einer nachgewiesenen Hygroskopizität ihrer wasserlöslichen Inhaltstoffe (4, 50). Der Anteil der wasserlöslichen Teile am Stratum corneum beträgt etwa 25 %. Eine allgemeine analytische Charakterisierung des Stratum corneum und eine prozentuale Aufteilung der wasserlöslichen Inhaltstoffe veröffentlichten Spier und Pascher 1956 (51).

Es ist anzunehmen, daß die einzelnen auf die Haut wirkenden Mittel verschieden viel wasserlösliche Substanzen aus dem Stratum corneum lösen und damit die Wasserbindungsfähigkeit des Stratum corneum unterschiedlich beeinflussen.

Die Wasserbindungsfähigkeit des Stratum corneum hängt auch vom pH - Wert des einwirkenden Mittels ab. Durch alkalische Substanzen wird die Haut stärker gequollen als durch neutrale oder saure, da die aus Eiweiß gebauten obersten Keratinschichten gegen saure Agenzien chemisch widerstandsfähig sind (52). Bei den Versuchen erreichte die alkalischste Substanz, die Schmierseife, den höchsten Integralwert.

Aus den Versuchsergebnissen kann abgeleitet werden, daß die mit y gekennzeichneten waschaktiven Gemische das Wasserbindungsvermögen der Haut im Vergleich zu Wasser herabsetzen, die mit a gekennzeichneten waschaktiven Gemische, Lux- und Schmierseife es dagegen erhöhen. Aus dem Unterschied der beiden Arten von Syndetversuchspräparaten ergibt sich, daß durch Modifikation der Zusammensetzung sowohl eine mehr austrocknende wie eine mehr quellende Wirkung erreichbar ist.

E) ZUSAMMENFASSUNG

- 1) Es wurde der Einfluß bestimmter Substanzen auf die Hautwasserabgabe untersucht.
- 2) Zur Messung diente eine Versuchsanordnung, in der die Hautwasserabgabe durch die Wasserdampfdifferenz zweier Luftströme in zwei Meßküvetten gemessen wurde. Die Wasserdampfdifferenz resultierte aus der unterschiedlichen Absorption von Infrarot-Strahlen der beiden Luftströme in den Banden des Wasserdampfes.
- 3) Für die normale Hautwasserabgabe ergab sich ein Mittelwert von $0,0206 \text{ mg / min} \times \text{cm}^2$.
- 4) Lipidlösliche Mittel erhöhten die Hautwasserabgabe, Petroläther stärker (17,5 %) als Alkohol.
- 5) Fettcremes senkten die Hautwasserabgabe, Vaseline um 60 %, Niveacreme um 8 %.
- 6) Wasserlösliche Mittel beeinflussen die Hautwasserabgabe nur in geringem Maße. Mit γ gekennzeichnete waschaktive Gemische setzen das Wasserbindungsvermögen der Haut im Vergleich zu Wasser herab, mit α gekennzeichnete waschaktive Gemische, Lux- und Schmierseife erhöhen es.

F) LITERATURVERZEICHNIS

- (1) Rein in F. Grosse - Brockhoff:
Path. Phys. (Springer Berlin 1950)
- (2) Z. Felsher: "Hereditary Ectodermal Dysplasia
Report of a Case, with Experimental Study",
Arch. Derm. Syph. Chicago 49, 410-414 (1944)
- (3) A. Marchionini u. H.W. Spier:
Handbuch Allg. Path. Bd.5, Teil 2, 539
- (4) H.W. Spier u. G. Pascher: Physiologie der
Hautoberfläche, Akt. Probl. Derm. 1, 1 - 46,
(Basel 1959)
- (5) E. Betz: "Hautwasserabgabe und periphere Durch-
blutung", Arch.Phys.Th., 7.Jg.Heft 4,317 (1955)
- (6) H. Henzel: "Afferente Impulse aus den Kälte-
rezeptoren der äußeren Haut", Pflüg. Arch.
Physiol. 256, 195 - 211 (1952)
- (7) J. Aschoff: "Mitteilung zur spontanen und
reflektorischen Vasomotorik der Haut", Pflüg.
Arch. Physiol. 248, 171 - 177 (1944)
- (8) A.P. Webster, zitiert von J. Aschoff in
Landois - Rosemann, Lehrb. der Physiologie
S. 342 (1960)
- (9) J. Aschoff in Landois - Rosemann, Lehrb. der
Physiologie S. 342 (1960)
- (10) A. Schwenkenbecher, Handbuch d. norm. u. path.
Physiologie 4, 741 (1929)

- (11) K. Büttner: "Diffusion of Water and Water Vapor Through Human Skin", J. Appl. Physiol. 6, 229 - 242 (1953)
- (12) E.A. Pinson: "Evaporation From Human Skin With Sweat Glands Inactivated", Amer. J. Physiol. 137, 492 (1942)
- (13) E. Heerd u. K. Ohara: "Untersuchungen über die Wasserdampfabgabe kleiner Hautflächen beim Menschen", Pflüg. Arch. Physiol. 276, 32 (1962)
- (14) S. Rothman: "Physiology and Biochemistry of the Skin", Chicago, University of Chicago Press, 1954, p 26 ff. and p 233 ff.
- (15) Mc.D. Kerslake: "Factors Concerned in the Regulation of Sweat Production in Man", J. Physiol. 127, 280 - 296 (1955)
- (16) R. Thauer u. W. Cripsens: "Fingertemperatur bei Änderung des hydrostatischen Druckes. Ein Beitrag zur Frage der Druck - Stromstärke - Beziehungen", Pflüg. Arch. Physiol. 261, 470 - 485 (1955)
- (17) G. Zöllner, R. Thauer, W. Kaufmann: "Der insensible Gewichtsverlust als Funktion der Umweltbedingungen. Die Abhängigkeit der Hautwasserabgabe von der Hauttemperatur bei verschiedenen Temperaturen und Wasserdampfdrücken der umgebenden Luft", Pflüg. Arch. Physiol. 260, 261 - 273 (1955)
- (18) W. Kaufmann, R. Thauer, G. Zöllner: "Der insensible Gewichtsverlust als Funktion der Umweltbedingungen. Der Wasserdampfdruck der Hautoberfläche und die Wasserdurchgangszahl der Haut in Abhängigkeit von Temperatur und Wasserdampfdruck der

umgebenden Luft im thermoindifferenten Bereich",
Pflüg. Arch. Physiol. 261, 189 - 198 (1955)

- (19) K. Büttner in Derm.u.Venerol., S927, (Stuttgart 1962)
- (20) A. Lütcke, F.W. Klusmann, W. Kaufmann: "Der insensible Gewichtsverlust durch die Haut als Funktion von Umweltbedingungen und Körpertemperatur", Internat. Journal of Bioclimat. and Biometeor., I, IV, A4, (1957)
- (21) A. Szakall, Wirkung von Waschmitteln auf die Haut, 66, 68 (Heidelberg, 1957)
- (22) G.S. Berenson u. G.E. Burch: "Studies of Diffusion of Water Through Dead Human Skin. The Effect of Different Environmental State and of Chemical Alterations of the Epidermis", Amer. J. trop. Med. 31, 842 - 853 (1951)
- (23) G.E. Burch u. T. Winsor: "Diffusion of Water Through Dead Plantar, Palmar and Torsal Human Skin and Through Toe Nails", Arch. Derm. Syph. 53, 39 - 41 (1946)
- (24) A.G.R. Whitehouse u. H. Ramage: "The Permeability of Human Skin to Electrolytes", Proc. Roy. Society London B 113, 42 - 48 (1933)
- (25) K. Büttner: "Diffusion von Wasser und Wasserdampf durch die menschliche Haut", Naturwissenschaften 40, 392 (1953)
- (26) H.D. Onken u. C.A. Moyer: "The Water Barrier in Human Epidermis. Physical and Chemical Nature", Arch. f. Derm. 87, 584 - 590 (1963)

- (27) A. Szakall: "Über den Stand der hautphysiologischen Forschung als Beitrag zu einem zielbewußten Arbeitsschutz", Arch. f. Derm. u. Syph. 194, 376 - 391 (1952)
- (28) I.H. Blank: "Further Observations on Factors Which Influence the Water Content of the Stratum Corneum", J. Invest. Derm. 21, 259 - 269 (1953)
- (29) G.E. Burch u. T. Winsor: "Rate of Insensible Perspiration (Diffusion of Water) Lokally Through Living and Through Dead Human Skin", Arch. Int. Med. 74, 437 - 444 (1944)
- (30) J.W.H. Mali: "The Transport of Water Through the Human Epidermis", J. Invest. Derm. 27, 451 - 469 (1956)
- (31) I.H. Blank: "Factors Which Influence the Water Content of the Stratum Corneum", J. Invest. Derm. 18, 433 - 439 (1952)
- (32) Fa. Hartmann & Braun, Frankfurt / Main, URAS 1 Infrarot - Gasanalysator, Sonderausführung mit strömendem Vergleichsgas, Gebrauchsanw. S. 21
- (33) P. Gossen & Co. G.M.B.H., Erlangen / Bayern, Kompensationsverstärker
- (34) Siemens & Halske A.G., Wernerwerk für Meßtechnik Linienschreiber, Form 192 x 242, Ms-Anleit. 202/2
- (35) Klimaanlage Ate Alfred Teves, Maschinen- und Armaturenfabrik, Frankfurt-Fechenhm., Montagebed.
- (36) S. Rothman: "Über den Einfluß einiger dermatotherapeutischer Grundsubstanzen auf die insensible Wasserabgabe der Haut", Arch. f. Derm. u. Syph. 131, 549 - 567 (1921)

- (37) J. Aschoff in Landois - Rosemann, Lehrbuch der Physiologie, S. 347 (1960)
- (38) A.G.R. Whitehouse, W. Hancock, J.S. Haldane: "The Osmotic Passage of Water and Gases Through the Human Skin", Proc. Roy. Society of London B 111, 412 - 429 (1932)
- (39) R. Thauer u. G. Zöllner: "Der insensible Gewichtsverlust als Funktion der Umweltbedingungen. Seine Abhängigkeit von dem Wasserdampfdruck der Luft im indifferenten Temperaturbereich", Pflüg. Arch. Physiol. 258, 58 - 71 (1953)
- (40) Mc.D. Kerslake: "The Rate of Diffusional Water Loss Through Human Skin", J. Physiol. (London) 127, 18 P (1955)
- (41) P. Webb u. L.N. Garlington u. M.J. Schwarz: "Insensible Weight Loss at High Skin Temperatures" J. Appl. Physiol. 11, 41 - 44 (1957)
- (42) K. Pirlet: "Individuelle Unterschiede der Hautwasserabgabe und ihre Bedeutung für den Wärmehaushalt", Arch. Phys. Ther. 11, 378 - 384 (1959)
- (43) H. Schur u. L. Goldfarb: "Zur Physiologie und Pathologie der Talgsekretion. Untersuchungsmethodik und allgemeiner Sekretionsmechanismus (Regulationen)", Wien. Klin. Wschr. 1927, S.1255-1259
- (44) S. Emanuel: "Quantitative determinations of the Sebaceous Glands' Funktion, with Particular Mention of the Method Employed", Acta derm.-ven. 17, 444 - 456 (1936)
- (45) S. Emanuel: "Mechanism of the Sebum Secretion", Acta derm.-ven. 19, 1 - 18 (1938)

- (46) J.E. Pritchard, L.D. Edwards, J.E. Christian:
"A Study of the Surface Lipids of Skin", J. Am.
Pharm. A. Sci. ED. XXXVIII. 546 - 549 (1949)
- (47) A. Szakall, Fette und Seifen, 52, 171 (1950)
- (48) C. Carrié, H. Neuhaus: "Lipoid-Regenerations-
Vermögen der Hautoberfläche", Arch. Derm. 193,
170 - 175 (1951)
- (49) H. Tronnier: "Zur Wirkung von Salbengrundlagen
auf der menschlichen Haut", Biberach an der
Riß (1962)
- (50) Th. Grüneberg, A. Szakall: "Über den Gehalt an
Schwefel und wasserlöslichen Bestandteilen in
der verhornten Epidermis bei normaler und patho-
logischer Verhornung (Psoriasis) ", Arch.
klin. u. exp. Derm. 201, 361 - 377 (1955)
- (51) A. Marchionini, H.W. Spier, Handbuch der allg.
Path., Bd. 5, Teil 2, S. 527
- (52) Menschel: "Zur Kolloidchemie und Pharmakologie
der Keratinsubstanzen der menschlichen Haut",
Naunyn - Schmiedbergs Arch. exp. Path. Pharm.
110, 1 - 45 (1925)
- x (53) W. Fricke: "Methodische Beiträge zur fortlau-
fenden Messung der perspiratio insensibilis
kleiner Hautareale", Dissertation am Balneo-
logischen Institut München (1966)

Die mit x gekennzeichneten Arbeiten wurden im
Balneologischen Institut München verfaßt.

Herrn Dipl. Phys. K. Dirnagl und
Herrn Doz. Dr. H. Drexel danke ich für die
Überlassung des Themas, für ihre Ratschlä-
ge und ihre tatkräftige Unterstützung, mit
der sie die Entwicklung der Meßapparatur
und den Ablauf der Versuche verfolgten.

Lebenslauf

Ich, Frank Bundesmann, wurde am 2. 8. 1940 als Sohn des Amtsgerichtsrats Dr. Heinz Bundesmann und seiner Frau Ilse, geb. Frühauf, in Hartha (Sachsen) geboren.

Ab Herbst 1946 besuchte ich die Volksschule in Frohburg, von Ostern 1951 bis Herbst 1951 die Volksschule in Hartha und nach unserer Übersiedelung in die Bundesrepublik im Herbst 1951 das Leibniz - Gymnasium in Düsseldorf. Dort bestand ich am 21. Februar 1960 das Abitur.

Meinen Krankenpflegedienst legte ich in den beiden Monaten nach dem Abitur am Marienhospital Düsseldorf ab.

Im Sommersemester 1960 begann ich das Medizinstudium an der Universität München. Hier legte ich im April 1961 das Vorphysikum, im Juli 1962 das Physikum und im Dezember 1965 das Staatsexamen ab.

Die beiden Semester nach dem Physikum studierte ich in Wien.

Im Februar 1963 famulierte ich am Krankenhaus rechts der Isar München, im September und Oktober 1963 und im August 1964 am Landeskrankenhaus in Villach / Österreich.

